

ТАКТИКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА С УЧЕТОМ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Литвяков А.М., Афонина А.Ю., Пальгуева А.Ю., Лагутчев В.В.,
Сиротко О.В., Солодовникова С.В.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. При реактивном артрите (РеА) хламидийной этиологии, в связи с внутриклеточной персистенцией в пораженных суставах/энтезах метаболически активного патогена, применение антибиотиков является необходимым компонентом фармакотерапии этого заболевания [1,2]. В соответствии с рекомендациям CDC (Center for Diseases Control and Prevention, USA, 2015) по лечению инфекций, передаваемых половым путем, устранение мочеполового хламидиоза может обеспечить краткосрочная терапия одним из антибиотиков, относящихся к группам макролидов, тетрациклинов, фторхинолонов, пенициллинов [3]. Предлагается однократный прием внутрь 1 г азитромицина или 7-дневный курс перорального лечения доксициклином по 100 мг два раза в сутки, что, считается, позволяет надежно излечить 97-98% случаев неосложненной хламидийной инфекции [4]. Вместе с тем, даже продленная до 3-9 месяцев монотерапия любым из рекомендованных CDC антибиотиков, оказывается непригодной для излечения системного хламидиоза, поддерживающего хроническое течение РеА [5,6]. Такое лечение принципиально не способно приводить к эрадикации хламидий из пораженных ими клеток. Оно лишь подавляет способность хламидий формировать и выделять во внеклеточную среду контагиозные элементарные тела, чем и достигается формально позитивный клинический и социальный эффект – прекращение распространения инфекции между людьми. Все применяемые в клинической практике противохламидийные антибиотики, в том числе, азитромицин и другие макролиды [7], тетрациклины [8], пенициллины [9], фторхинолоны, сульфаниламиды [10] оказались мощными индукторами перехода хламидий в особую, «аберрантную» форму существования – персистирующие ретикулярные тела, имеющие ограниченную транскрипционную и метаболическую активность, измененную антигенную структуру. В таком состоянии хламидии остаются жизнеспособными до 3-4 и более лет, нередко с сохранением потенциала реактивации, обеспечивающего восстановление контагиозной инфицированности эпителия мочеполового тракта.

Эрадикация облигатного внутриклеточного патогена *M. tuberculosis*, способного вызывать патогенетически сходный с хламидийным реактивный артрит Понсе, также не может обеспечиваться как краткосрочным, так и длительным, многомесячным применением только одного антибиотика. Сходство внутриклеточных *M. tuberculosis* и *C. trachomatis* в способности эффективно уклоняться от действия повреждающих факторов, в том числе и антибактериальных препаратов, может быть связано с генетической родственностью факторов патогенности у обоих микроорганизмов. Из 194 транскрипционно активных генов *M. tuberculosis*, обеспечивающих внутриклеточную персистенцию этой бактерии, 64 гена являются ортологами генов, поддерживающих длительную внутриклеточную персистенцию *C. trachomatis*. Поэтому, как и при лечении туберкулеза, эффективной эрадикации персистирующей хламидийной инфекции, поддерживающей РеА, можно ожидать только при применении продолжительной поликомпонентной антибиотикотерапии.

Антибиотики группы ансамицинов (ansamycins), в которую входят рифампицин, рифампин (rifampin), рифабутин (rifabutin), рифапентин (rifapentine), рифалазил (rifalazil),

целенаправленно разрабатывавшиеся, в первую очередь, для увеличения эффективности лечения туберкулеза, обладают исключительно высоким антибактериальным потенциалом и по отношению к *Chlamydia*. Быстрое появление нечувствительности к рифампицину в экспериментах *in vitro* вызвало сомнение в целесообразности широкого применения этого препарата для монотерапии хламидийных инфекций, хотя ни о каких признаках появления резистентности *C. trachomatis* к рифамицину в естественных клинических условиях не сообщалось. Не обнаруживалось признаков появления резистентности к рифампицину, если инфицированные *C. trachomatis* клетки инкубировались в среде, содержащей одновременно рифампин и азитромицин. К настоящему времени уже проведены единичные исследования, показавшие эффективности комбинированной пролонгированной антибактериальной терапии хронического хламидийного РеА с использованием рифампицина в комбинации с азитромицином или доксициклином [1,2].

Материал и методы исследования. В течение последних 8 лет (с 2008 г.) мы накапливаем опыт сочетанного использования рифампицина и азитромицина для лечения РеА, ассоциированного с хламидийной инфекцией. Применялась методика по ряду параметров сходная с опубликованной J.D.Carter [1,2]. Пациенты с впервые выявленным и/или рецидивирующим РеА и ПЦР-верифицированной хламидийной мочеполовой инфекцией получали перорально азитромицин по 1000 мг ежедневно в течение первых двух дней и, затем, по 500 мг дважды в неделю, а со второго дня перорально 450 мг рифампицина ежедневно в один прием. Продолжительность лечения 9 месяцев.

Результаты и их обсуждение. У 94 из 96 (97,9%) пациентов с первично диагностированным РеА, ассоциированного с хламидийной инфекцией, пролеченных по описанной выше технологии, в течение 3 лет наблюдения не было рецидивов артрита. У 60 из 67 (89,6%) пациентов с хроническим рецидивирующим РеА после проведенного лечения в течение 3 лет наблюдения отсутствовали рецидивы обострения РеА, не выявлялась негативная рентгенологическая и МРТ-контролируемая динамика изменений суставов и энтезов, возникших до начала лечения. Во всех случаях после лечения по данным ПЦР-диагностики отсутствовал урогенитальный хламидиоз. Ни у одного из пациентов в процессе лечения и по его окончании не возникали какие-либо побочные эффекты, требующие отмены или изменения дозировки антибактериальной терапии.

Выводы.

Патогенетически обоснованная, сходная по длительности с противотуберкулезной терапией, методология лечения хламидийного РеА комбинацией двух антибиотиков из групп ансамицинов (рифампицин) и макролидов (азитромицин) позволяет получать позитивные клинические результаты.

Литература:

1. Carter, J.D. Treating reactive arthritis: insights for the clinician / J.D. Carter // *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. – 2010. – Vol. 2. – P. 45.
2. Combination Antibiotics as a Treatment for Chronic Chlamydia-Induced Reactive Arthritis / J.D. Carter [et al.] // *Arthritis Rheum*. – 2010. – Vol. 62, N 5. – P. 1298–1307.
3. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015 // *MMWR Recomm Rep*. – 2015. – Vol. 64, N 3. – P. 1–140.
4. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections / E. Lanjouw [et al.] // *Int J STD AIDS*. – 2016. – Vol. 27, № 5. – P. 333–348.
5. Antibiotic treatment and long term prognosis of reactive arthritis / K. Laasila [et al.] // *Ann. Rheum. Dis*. – 2003. – Vol. 62. – P. 655–658.
6. Comparing 10-day and 4-month doxycycline courses for treatment of Chlamydia trachomatis-reactive arthritis: a prospective, double-blind trial / N. Putschky [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases* – 2006. – Vol. 65. – P. 1521–1524.

7. Three month treatment of reactive arthritis with azithromycin: a EULAR double blind, placebo controlled study / T. K. Kvien [et al.] // *Annals of the Rheumatic Diseases*. – 2004. – Vol. 63. – P. 1113–1119.

8. Mpiga, P. Effects of sustained antibiotic bactericidal treatment on *Chlamydia trachomatis*-infected epithelial-like cells (HeLa) and monocyte-like cells (THP-1 and U-937) / P. Mpiga, M. Ravaoarinoro // *Int J Antimicrob Agents*. – 2006. – Vol. 27, № 4. – P. 316–324.

9. The effect of penicillin on *Chlamydia trachomatis* DNA replication / P.R. Lambden [et al.] // *Microbiology*. – 2006. – Vol. 152. – P. 2573–2578.

10. Hammerschlag, M. R. Ultrastructural analysis of the effect of trimethoprim and sulphamethoxazole on the development of *Chlamydia trachomatis* in cell culture / M.R. Hammerschlag, J.C. Vuletin // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1985. – Vol. 15. – P. 209–217.

УДК 616.1-084:37.013.32

**ОБУЧЕНИЕ СУБОРДИНАТОРОВ ПО ВНУТРЕННИМ БОЛЕЗНЯМ МЕТОДАМ
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ КАРДИОЛОГИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ПРАКТИКООРИЕНТИРОВАННОГО ПОДХОДА**

Огризко Н.Н., Сорокина В.Г., Морхат Г.М., Федоренко Н.М.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Введение. Практикоориентированность и повышение качества подготовки специалистов - ключевой вопрос, который решался на Международной научно-практической конференции с международным участием в ВГМУ в 2018 году.

Министр здравоохранения В. Малашко подчеркнул, что медицинское образование сегодня направлено на развитие личности обучающегося, создания условий для его самореализации, раскрытия индивидуальных способностей и потенциала на приобретение навыков практической и научно-исследовательской работы [1].

По данным инициированного ВОЗ исследования «Глобальное бремя болезней» за 25 лет (с 1990 по 2015 гг.) возросло значение факторов риска, связанных с прогрессом. О серьезных проблемах со здоровьем свидетельствует рост распространенности цереброваскулярной патологии (+12,5%) и ишемической болезни сердца (ИБС) (+0,8%) [2].

Программа STEPS («шаги») входит в состав проекта «БЕЛМЕД», который реализуется в стране с 2016 года. Эксперты изучили распространенность основных факторов риска (ФР) неинфекционных заболеваний у белорусов [3].

В рекомендациях последних лет Европейского общества кардиологов, Европейской ассоциации кардиоваскулярной профилактики и реабилитации, в Госпрограмме профилактики неинфекционных заболеваний в Республике Беларусь на 2015-2020 годы цель по снижению суммарного кардиоваскулярного риска означает, что в ближайшем будущем акцент на личность пациента будет усиливаться, он из пассивного участника лечебного процесса должен превратиться в активную, заинтересованную фигуру с высоким уровнем мотивации к изменению образа жизни и регулярному применению рекомендованной терапии. Обучение врачей принципам профилактического консультирования и повышения информированности пациентов об их заболевании с обучением в школах здоровья позволяют решить эти задачи.

Цель. Обучить субординаторов методам оценки относительного риска для каждого достоверно значимого фактора риска (ФР) развития артериальной гипертензии (АГ), выделения группы высокого риска её развития и проведения сравнительного анализа